

PCT/JP 03/14891

10/533055  
27 APR 2005  
21.11.03

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

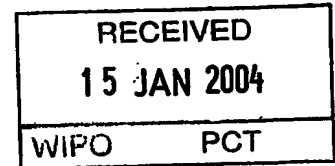
別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日      2 0 0 2 年 1 1 月 2 1 日  
Date of Application:

出 願 番 号      特 願 2 0 0 2 - 3 3 8 0 2 6  
Application Number:  
[ST. 10/C]:      [ J P 2 0 0 2 - 3 3 8 0 2 6 ]

出 願 人      ニチモウ株式会社  
Applicant(s):

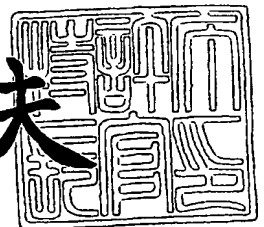


**PRIORITY  
DOCUMENT**  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2 0 0 3 年 1 2 月 2 5 日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

今 井 康 夫



出証番号      出証特 2 0 0 3 - 3 1 0 7 1 5 C

【書類名】 特許願

【整理番号】 J-5320

【提出日】 平成14年11月21日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 A61K 35/78

【発明の名称】 突発性難聴治療用の医薬組成物

【請求項の数】 3

【発明者】

【住所又は居所】 東京都品川区東品川2丁目2番20号 ニチモウ株式会  
社内

【氏名】 武部 実

【発明者】

【住所又は居所】 東京都品川区東品川2丁目2番20号 ニチモウ株式会  
社内

【氏名】 潘 偉軍

【特許出願人】

【識別番号】 000110882

【氏名又は名称】 ニチモウ株式会社

【代理人】

【識別番号】 100081282

【弁理士】

【氏名又は名称】 中尾 俊輔

【選任した代理人】

【識別番号】 100085084

【弁理士】

【氏名又は名称】 伊藤 高英

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100115314

【弁理士】

【氏名又は名称】 大倉 奈緒子

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100117190

【弁理士】

【氏名又は名称】 玉利 房枝

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100120385

【弁理士】

【氏名又は名称】 鈴木 健之

## 【手数料の表示】

【予納台帳番号】 015967

【納付金額】 21,000円

## 【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 突発性難聴治療用の医薬組成物

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 イソフラボンアグリコンを有効成分として含有する突発性難聴治療用の医薬組成物。

【請求項 2】 原料として的大豆胚芽を麹菌によって発酵させて蛋白質を分解し、その後に加水分解することによって得られた生成物を更に溶媒を用いて抽出濃縮することによりイソフラボンアグリコンの濃縮物とした生成物を有効成分として含有する突発性難聴治療用の医薬組成物。

【請求項 3】 濃縮されたイソフラボンアグリコンの組成は、少なくとも 70 重量%のダイゼインを含有することを特徴とする請求項 2 に記載の突発性難聴治療用の医薬組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、人間における突発性難聴の治療に有効な作用を備えた大豆胚芽由来のイソフラボンアグリコン等のイソフラボンアグリコンを含有した突発性難聴治療用の医薬組成物に関する。

【0002】

【従来の技術と発明が解決しようとする課題】

本出願人は、すでに大豆由来のイソフラボンアグリコンについて、その製造方法を特許第 3014145 号公報において、豆類を原料として麹菌によって発酵させて蛋白質を分解し、その後に加水分解することによって得られた生成物には大豆イソフラボングリコシドが麹菌の酵素 ( $\beta$ -グリコシダーゼ) でイソフラボンアグリコンに変化されるため、イソフラボンアグリコンがリッチに含有されており、この生成物が人間や哺乳類に対して薬効等の生体活性を促進する作用をなすことを提案している。

【0003】

この薬効等としては、イソフラボン化合物について近年報告されているものが

挙げられる。例えば、イソフラボン化合物については、エストロゲン作用、抗エストロゲン作用、酸化防止作用、抗溶血作用、抗菌作用、抗脂血作用、抗コレステロール作用、鎮癌作用、ガン細胞の分化誘導作用、癌遺伝子阻害作用、制癌効果、動脈硬化予防作用、免疫賦活作用、造血幹細胞増強作用などが有していることが知られており、特にイソフラボンアグリコンはイソフラボン化合物の中でも体内吸収率が高いので、その機能性に関する報告は多くあるが、突発性難聴の治療に対する機能の報告は今までなかった。

#### 【0004】

##### 【特許文献1】

特許第3014145号公報

#### 【0005】

##### 【発明が解決しようとする課題】

一方、突発性難聴に関しては、わが国において1973年に、厚生省に難病対策の特定疾患としての研究班が発足され、下記のようなその診断の手引きが出された。

#### 【0006】

##### <主症状>

1. 突然の難聴（文字どおり即時的な難聴、または朝、目が覚めて気づくような難聴）
2. 高度な感音難聴（必ずしも「高度」である必要はないが、実際問題としては「高度」でないと突然難聴になったことに気づかないことが多い。）
3. 原因が不明、または不確実（つまり、原因が明白でないこと）

##### <副症状>

1. 耳鳴り（難聴の発生と前後して耳鳴りを生ずることがある。）
2. めまい、吐き気、嘔吐（難聴の発生と前後してめまいや吐き気、嘔吐を伴うことがあるが、めまい発作を繰り返すことはない。）

##### <診断の基準>

1. 確実例は主症状および副症状の全事項をみたすもの。
2. 疑い例は主症状の1および2の事項をみたすもの。

## 【0007】

このような突発性難聴という名称は急激に生じた感音難聴すべてを意味する広義のこともあるが、この場合には“突発難聴”または“急性感音難聴”という名称が一般的であり、原因が不明または不確実のものに限定されている。すなわち、外傷性疾患、薬物・薬品中毒、多疾患の合併、医原性、メニエール病・反復性聴覚障害などは突発性難聴とは区別される。

## 【0008】

また、突発性難聴の原因については、内耳循環障害、ウイルス感染、内リンパ水腫、内耳窓膜破裂、アレルギーなどがあげられているが、なお不明な点が多く、一元的なものではないといわれている。これらの原因のうち、循環障害をきたすこともある。内耳循環障害では病理学的な本態は現在のところ（梗塞、出血、血栓等）が考えられている。

## 【0009】

突発性難聴の治療方法としては次のものがあげられる。

## 【0010】

## 1. 内耳循環の改善

## a) 直接血管に作用するもの：

ニコチン酸系剤、循環系ホルモン剤、メイロン（7%重曹水）、炭酸ガス吸入療法、パパベリン系剤

## b) 自律神経作用を期待するもの：

星状神経節遮断、ヒスタミン、ピロカルピン療法

## 2. 脳代謝賦活ならびに抗神経炎療法：

ビタミンB群、ニコチン、エンボール、ルシドリール、ソルコセリル、チトクロームC、ATP、CoQ10（コエンザイムQ10）

## 3. 血液沈殿現象の緩解：

低分子デキストラン、ヘパリン

## 4. 抗ウイルス療法：

γグロブリン、抗生物質、インターフェロン

## 5. 迷路水腫に対する治療：

利尿剤、メイロン（7%重曹水）、メリスリン

6. 手術療法迷路膜破裂の閉鎖術

7. 最近話題の治療法:

高気圧酸素療法、アミドトリゾート、極超短波療法

これらの治療方法において、大豆由来のイソフラボンアグリコンはその治療目的用途として全く検討されていなかった。

#### 【0011】

突発性難聴の全国年間推計受療者数は、1987年度においては、年間14,000～19,000人（平均約16,700人）であり1972年度の3～4倍の増加が推定されており、1993年度においては、年間21,000～27,000人（約24,000人）とさらに増加がみられた。1993年度の調査においては、性比は男性：女性＝0.94：1.00であつたが、他の調査結果から見ても男女による差異はないといわれている。発症年齢は男性は40～70才台にわたって増加しているのに対して、女性の方は20才後半から70才台までに全体に大きく増加している。特に、50～70才台の女性に増加していることにより、環境的要因や社会的因子の変化が推定できる。生死にかかわる疾患ではないが、今まで健康に生活していた働き盛りの人が突然「難聴」「耳鳴り」を来し、時にはひどい眩暈が伴うという本人にとって切実といえる疾患である。女性の社会的進出、ストレスの増加が突発性難聴の発症に影響している可能性もある。今日の社会的な環境が改善されない限り、今後も突発性難聴の発症者数は増加すると思われる。さらには海外においても先進国では同じように突発性難聴の発症者数は増加しているといわれている。

#### 【0012】

このように大きく問題視される突発性難聴の治療に優れた薬効等を発揮できるものが望まれている。

#### 【0013】

本発明はこれらの点に鑑みてなされたものであり、人間における突発性難聴の治療に有効な作用を備えた大豆胚芽由来のイソフラボンアグリコン等のイソフラボンアグリコンを含有した突発性難聴治療用の医薬組成物を提供することを目的とする。

## 【0014】

## 【課題を解決するための手段】

本発明者は鋭意研究し、本発明者が特許第3014145号において既に提案している生成物であって、「原料となる大豆等の豆類に大豆胚芽を用いて、この大豆胚芽に対して麴菌を用いて製麴処理を施すとともにその生成物に対して加水分解処理を施して、イソフラボンアグリコンを多量に含有する生成物やフィチン酸が完全に分解除去された生成物」を生成し、この生成物に対して本発明者等が特開2000-281673号公報において提案している生成方法に従って、更に溶媒を用いて抽出濃縮することによりイソフラボンアグリコンが30重量%以上の濃縮物とした生成物（アグリマックス：ニチモウ株式会社の登録商標、以下「アグリマックス」という）を生産し、このアグリマックスを突発性難聴を患っている被検者に投与したところ、突発性難聴が快復されたことを確認して本発明を完成させたものである。また、イソフラボンアグリコンとしては、大豆胚芽に含有されているものに限られず、大豆の胚芽以外の部分や、豆類やその他の植物に含有されているイソフラボンアグリコンを含むものであり、更に化学的合成手段等によって生成されたものも含むものである。

## 【0015】

このようにしてなされた本発明の突発性難聴治療用の医薬組成物は、イソフラボンアグリコンを有効成分として含有することを特徴とする。

## 【0016】

また、本発明の大豆胚芽由来のイソフラボンアグリコンを含有する突発性難聴治療用の医薬組成物は、原料として大豆胚芽を麴菌によって発酵させて蛋白質を分解し、その後に加水分解することによって得られた生成物を更に溶媒を用いて抽出濃縮することによりイソフラボンアグリコンの濃縮物とした生成物を有効成分として含有することを特徴とする。

## 【0017】

また、濃縮物中のイソフラボンアグリコンの組成は、少なくとも70重量%のダイゼインを含有することを特徴とする。

## 【0018】



このようにして形成されている本発明のイソフラボンアグリコンを有効成分として含有する突発性難聴治療用の医薬組成物並びに大豆胚芽由来のイソフラボンアグリコンを含有する突発性難聴治療用の医薬組成物は、人間の突発性難聴の治療に有効な作用を発揮するので、種々の原因によって発生する突発性難聴の治療に用いることができる。

#### 【0019】

すなわち、このイソフラボンアグリコンは下記の通り突発性難聴の主因とみなされている内耳循環障害の改善効果が期待される。さらに、女性ホルモンのアンバランスおよび免疫を賦活し、ストレスを防ぐ機能性にも関係する可能性が高い。

#### 【0020】

1) アグリマックスが赤血球の変形能を高めることにより、内耳蝸牛の血流を改善させる機能

2) 血管内皮細胞にある一酸化窒素合成酵素 (eNOS) を活性化させ、内耳蝸牛の動脈血管を弛緩させ、血流を改善させる機能

3) 女性の場合においては、女性ホルモン (エストロゲン) のアンバランスを防ぎ、ホルモンのアンバランスから来る自律神経系の失調を改善する機能 (エストロゲン分泌の高い場合は抗エストロゲン作用が期待でき、閉経後エストロゲン分泌がなくなった場合にはエストロゲン様作用として働く。)

4) 免疫を賦活し、ストレスを防ぐ機能

このように本発明の突発性難聴治療用の医薬組成物によれば、イソフラボンアグリコンだけを用いて、突発性難聴に対する治療効果を期待できるが、例えば、脳代謝賦活ならびに抗神経炎療法として期待されているビタミンB群、ニコチン、エンボール、ルシドリール、ソルコセリル、チトクロームC、ATP、CoQ10 (コエンザイムQ10) などと組み合わせて製剤化することも可能である。

#### 【0021】

##### 【発明の実施形態】

以下、本発明の実施形態を説明する。

#### 【0022】

本実施形態においては、本発明者が特許第3014145号において既に提案している生成物であって、「原料となる大豆等の豆類に対して麹菌を用いて製麹処理を施すとともにその生成物に対して加水分解処理を施して、イソフラボンアグリコンを多量に含有する生成物やフィチン酸が完全に分解除去された生成物」において、原料として大豆胚芽をイソフラボンアグリコンを用い、本発明者等が提案している特開2000-281673号公報に示す生成方法に従って、更に溶媒を用いて抽出濃縮することによりイソフラボンアグリコンが例えば30重量%以上の濃縮物とした生成物とする。

#### 【0023】

図1は前記特許第3014145号において提案している生成物であって、豆類の1種である大豆胚芽のイソフラボン化合物の配糖体を分解して、アグリコンを多量に含むイソフラボン化合物を生成した生成物の製造方法の1実施形態および同時に大豆粕中のフィチン酸を除去した生成物の製造方法の1実施形態を示す工程図である。

#### 【0024】

まず、アグリコンを多量に含むイソフラボン化合物を生成した生成物を製造する場合について説明する。

#### 【0025】

図1の工程に沿って説明すると、先ず大豆胚芽を蒸煮する。この蒸煮を施すことにより、麹菌の増殖が容易となる。また、この大豆胚芽の蒸煮は製造目的等に応じてバッチ式や連続式で行うと良い。

#### 【0026】

そして、この蒸煮が終了した大豆胚芽を一旦冷却して、大豆胚芽中の水分量を麹菌が増殖可能な量（例えば、37重量%）とさせる。

#### 【0027】

このようにして水分量を整えられた大豆胚芽に対して、本発明方法が以下のように行なわれる。

#### 【0028】

即ち、蒸煮が終了した大豆胚芽を殺菌し、冷却した後、大豆胚芽と麹菌との配

合割合を、例えば大豆胚芽を400kgに対して麹菌胞子を $8 \times 10^7$  個/gに調整した種麹（精白米にて調整）を200gを混合した。更に、製麹のスタート時には32℃に冷却した後、品温が40℃になるまで通風しないで40℃になった時点で通風しながら、温度上昇を抑えた。スタートから約17時間後の最初の攪拌（盛工程）を行った。大豆胚芽の熱を冷まし、攪拌後品温が35℃前後になるように通風しながら、温度をコントロールをした。次いで約8時間後に2回目の攪拌（仲工程）を行い、熱を冷ました。再び品温を通風で35℃前後にコントロールし、更に約16時間後に3回目の攪拌（仕舞工程）を前回同様に行った。その後は品温が約38℃になるように通風しながら、温度コントロールし、スタートから48時間後に製麹を終了させた。製麹終了後、水分含量が50%になるように攪拌しながら、水分調整を行い、品温が約50℃になるように加温後、48時間以上麹菌の酵素で大豆胚芽中のイソフラボン化合物の大部分がアグリコン体になるまで加水分解した。表1の通り本発明による処理により大豆胚芽のイソフラボン化合物はアグリコン体のダイゼインが主体となるように多量に得られた。

【0029】

【表1】

単位:mg/100g

| 成 分       |             | 本 発 明 | 未 処 理 |
|-----------|-------------|-------|-------|
| グ リ コ シ ド | ダ イ ジ ン     | 70    | 840   |
|           | ゲ ニ ス チ ン   | 40    | 170   |
|           | グ リ シ チ ン   | 130   | 620   |
|           | 計           | 240   | 1630  |
| ア グ リ コ ン | ダ イ ゼ イ ン   | 680   | 10    |
|           | ゲ ニ ス テ イ ン | 130   | 2.4   |
|           | グ リ シ テ イ ン | 240   | 2.0   |
|           | 計           | 1050  | 14.4  |

【0030】

この製麹に用いる麹菌としては、古くからの日本独特の発酵食品やテンペに用いられている麹菌であり、食品として安全なアスペルギルス・ウサミ、アスペル

ギルス・カワチ、アスペルギルス・アワモリ、アスペルギルス・サイトイ、アスペルギルス・オリゼー、アスペルギルス・ニガー等アスペルギルス属およびリゾープス属等からなる麹菌を用いるとよい。

#### 【0031】

この発酵時間については、使用する麹菌の種類に応じて、少なくとも24時間以上であり、大豆粕中のイソフラボン化合物の配糖体を十分に分解させるに十分な発酵時間とするとよい。

#### 【0032】

この蛋白質の加水分解については、使用する麹菌の種類に応じて、大豆胚芽中のイソフラボン化合物の配糖体を十分に低減させるに十分な加水分解時間ならびに加水分解温度とするとよい。

#### 【0033】

このようにすれば、発酵の初期において有機酸を生成して大豆胚芽中の雑菌の増殖を抑制し、2次汚染の心配がなくなり、大豆胚芽を原料とした生成物を大量生産することができる。また、低水分としなくともイソフラボン化合物の配糖体を十分に低減させる処理を施すことができる。

#### 【0034】

続いて、本実施形態においては加水分解によって得られた生成物を、特開2000-281673号公報に示す方法に従って、(1)親水性有機溶媒を用いて溶媒抽出し、(2)抽出して得た親水性有機溶液に疎水性有機溶媒を用いて液液分離し、(3)液液分離して得た親水性有機溶液に疎水性有機溶媒を用いて液液分離し、そして(4)必要に応じて、液液分離して得た疎水性有機溶液を濃縮乾燥することにより、表2のようなイソフラボンアグリコンが30重量%以上の濃縮物を得た。この場合のイソフラボンアグリコンとしては、ダイゼインが約70重量%含有されている。なお、表2には、イソフラボンアグリコン量に対するダイゼイン、グリシテイン、ゲニステインの比の値を示した。

#### 【0035】

【表 2】

## 本発明素材の濃縮物の組成

| 分 析 項 目      | 規 格 値                 | 分 析 値     | 含 有 比 |
|--------------|-----------------------|-----------|-------|
| 性 状          | 淡褐色の粉末で、異味、異臭、異物がないこと | 適 合       |       |
| 乾 燥 減 量      | 5%以下                  | 2.8%      |       |
| 強 熱 残 分      | 3%以下                  | 0.1%      |       |
| ヒ 素          | 2ppm以下                | 適 合       |       |
| 重 金 属        | 20ppm以下               | 適 合       |       |
| 残 留 農 薬      | 検 出 せ ず               | 検 出 せ ず   |       |
| 一 般 生 菌 数    | 3000個/g以下             | 3000個/g以下 |       |
| 大 腸 菌 群      | 陰 性                   | 陰 性       |       |
| イソフラボンアグリコン量 | 30%以上                 | 32.9%     | 1     |
| ダ イ ゼ イ ン    |                       | 23.4%     | 0.72  |
| グ リ シ テ イ ン  |                       | 8.0%      | 0.24  |
| ゲ ニ ス テ イ ン  |                       | 1.5%      | 0.04  |

## 【0036】

## 【実施例】

次に、本発明の大豆胚芽由来のイソフラボンアグリコンを含有する突発性難聴治療用の医薬組成物による突発性難聴の治療作用を説明する。

## 【0037】

本実施例においては、突発性難聴を患っている被験者（30才台の女性）に対して、1日にイソフラボンアグリコンとして40mgを摂取できるようにアグリマックスを錠剤化したサプリメントを投与した。試験期間は3ヶ月間行ない、摂取前後の症状改善の状態を表3に示す問診表で確認した。また、聴力の改善については聴力計を用いて検査した。

## 【0038】

その結果、試験期間経過時において、突発性難聴が改善された。具体的には、眩暈の症状が大きく和らぐこととなった。更に、聴力も大きく改善された。

## 【0039】

【表3】

## 質問表

カルテ番号

お名前 \_\_\_\_\_ 性別 男 女 性

年 齢 \_\_\_\_\_ 歳 治療後 1ヶ月

下記の設問について(いいえ、はい)のどちらかに図でお答え下さい。さらにその度合いを1～6の数字(いいえの方は0とし、はいと答えた方はその程度を6段階(6では非常に辛い)から該当する程度を"○"で選んで下さい。

|  |  |  | なし | きつい | 非常にきつい |   |   |   |
|--|--|--|----|-----|--------|---|---|---|
| 1. 顔がほてる                                   | <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい →   | 0  | 1  | 2   | 3      | 4 | 5 | 6 |
| 2. 寝汗をかく                                   | <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい →   | 0  | 1  | 2   | 3      | 4 | 5 | 6 |
| 3. 汗をかきやすい                                 | <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい →   | 0  | 1  | 2   | 3      | 4 | 5 | 6 |
| 4. 自分の生                                    | <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい →   | 0  | 1  | 2   | 3      | 4 | 5 | 6 |
| 5. 不安感になり、イライラしやすい                         | <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい →   | 0  | 1  | 2   | 3      | 4 | 5 | 6 |
| 6. 物忘れがある                                  | <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい →   | 0  | 1  | 2   | 3      | 4 | 5 | 6 |
| 7. 達成感がない                                  | <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい →   | 0  | 1  | 2   | 3      | 4 | 5 | 6 |
| 8. くよくよしたり、憂うつになる                          | <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい →   | 0  | 1  | 2   | 3      | 4 | 5 | 6 |
| 9. 他人がわずらわしい                               | <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい →   | 0  | 1  | 2   | 3      | 4 | 5 | 6 |
| 10. 孤独になりたい                                | <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい →   | 0  | 1  | 2   | 3      | 4 | 5 | 6 |
| 11. お腹が張る                                  | <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい →   | 0  | 1  | 2   | 3      | 4 | 5 | 6 |
| 12. 節々が痛む                                  | <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい →   | 0  | 1  | 2   | 3      | 4 | 5 | 6 |
| 13. 疲れやすい                                  | <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい →   | 0  | 1  | 2   | 3      | 4 | 5 | 6 |
| 14. 寝つきがわるい                                | <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい →   | 0  | 1  | 2   | 3      | 4 | 5 | 6 |
| 15. 肩こり、筋肉が痛む                              | <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい →   | 0  | 1  | 2   | 3      | 4 | 5 | 6 |
| 16. 体力の減退                                  | <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい →   | 0  | 1  | 2   | 3      | 4 | 5 | 6 |
| 17. 持久力の減退                                 | <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい →   | 0  | 1  | 2   | 3      | 4 | 5 | 6 |
| 18. 冷え性である                                 | <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい →   | 0  | 1  | 2   | 3      | 4 | 5 | 6 |
| 19. 皮膚がかさかさする                              | <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい →   | 0  | 1  | 2   | 3      | 4 | 5 | 6 |
| 20. 肥りやすい                                  | <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい →   | 0  | 1  | 2   | 3      | 4 | 5 | 6 |
| 21. 体毛の増加                                  | <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい →   | 0  | 1  | 2   | 3      | 4 | 5 | 6 |
| 22. 肌荒れ                                    | <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい →   | 0  | 1  | 2   | 3      | 4 | 5 | 6 |
| 23. 浮腫み(むくみ)                               | <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい →   | 0  | 1  | 2   | 3      | 4 | 5 | 6 |
| 24. 腰痛がある                                  | <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい →   | 0  | 1  | 2   | 3      | 4 | 5 | 6 |
| 25. 頻尿                                     | <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい →   | 0  | 1  | 2   | 3      | 4 | 5 | 6 |
| 26. 尿失禁                                    | <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい →   | 0  | 1  | 2   | 3      | 4 | 5 | 6 |
| 27. 性欲の減退                                  | <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい →   | 0  | 1  | 2   | 3      | 4 | 5 | 6 |
| 28. 自覚症状の改善度(自己評価)<br>(右記に該当するものに図を付けて下さい) | <input type="checkbox"/> 著明改善<br><input type="checkbox"/> 中等度改善<br><input type="checkbox"/> 軽度改善<br><input type="checkbox"/> 不変<br><input type="checkbox"/> 悪化 | 高度→なし、中等度→なし<br>高度→軽度、軽度→なし<br>高度→中等度、中等度→軽<br>変わらず<br>中等度→高度、軽度→中等度、<br>軽度→高度、軽度→高度 |    |     |        |   |   |   |

【0040】

なお、本発明は前記実施の形態並びに実施例に限定されるものではなく、必要に応じて変更することができる。本発明の大豆胚芽由来のイソフラボンアグリコンを有効成分として含有する突発性難聴治療用の医薬組成物は前記実施例のように経口投与の他に点滴によって体内に吸収させるようにしてもよい。

## 【0041】

なお、本発明は前記実施の形態や実施例に限定されるものではなく、必要に応じて変更することができる。例えば、イソフラボンアグリコンとしては、大豆胚芽に含有されているものに限られず、大豆の胚芽以外の部分や、豆類やその他の植物に含有されているイソフラボンアグリコンを、大豆胚芽の場合と同様にして生成してもよい。更に、化学的合成手段等によってイソフラボンアグリコンを生成してもよく、種々のものを含めることができる。

## 【0042】

## 【発明の効果】

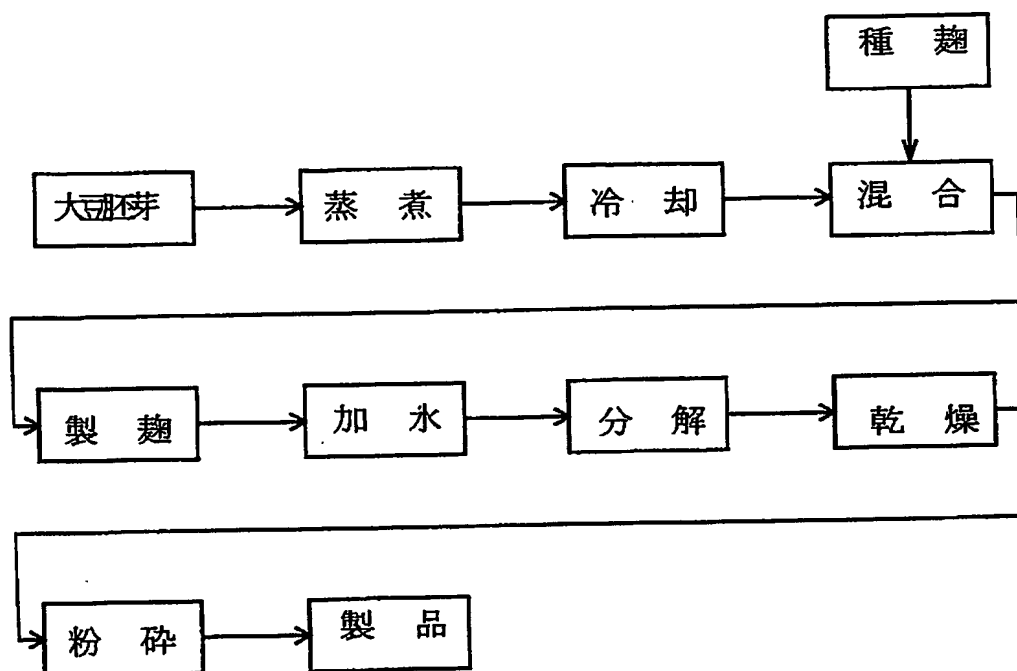
このように本発明の大豆胚芽由来のイソフラボンアグリコンを有効成分として含有する突発性難聴治療用の医薬組成物は構成され作用するものであるから、人間における突発性難聴の治療に有効な作用を発揮することにより、人間の病気の予防等を良好に行なわせることができる。

## 【図面の簡単な説明】

【図1】 大豆胚芽中のイソフラボン化合物のうち薬理作用の高いアグリコンを生成する製造方法の1実施形態を示す工程図

【書類名】 図面

【図1】





【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 人間における突発性難聴の治療に有効な作用を備えた大豆胚芽由来のイソフラボンアグリコンを含有した突発性難聴治療用の医薬組成物を提供すること。

【解決手段】 原料として大豆胚芽を麹菌によって発酵させて蛋白質を分解し、その後に加水分解することによって得られた生成物を更に溶媒を用いて抽出濃縮することによりイソフラボンアグリコンの濃縮物とした生成物を有効成分として含有することを特徴とする。

【選択図】 図1

特願 2 0 0 2 - 3 3 8 0 2 6

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[ 0 0 0 1 1 0 8 8 2 ]

1. 変更年月日  
[変更理由]

住 所  
氏 名

1 9 9 0 年 8 月 1 3 日

新規登録

東京都千代田区大手町 2 丁目 6 番 2 号  
ニチモウ株式会社

2. 変更年月日  
[変更理由]

住 所  
氏 名

1 9 9 9 年 1 0 月 1 4 日

住所変更

東京都品川区東品川 2 丁目 2 番 2 0 号  
ニチモウ株式会社